



TITLE:

前立腺肥大症における前立腺切除術に伴う出血に対するtranexamic acid(t-AMCHA)の効果 -2重盲検法による比較試験-

AUTHOR(S):

林, 威三雄; 吉田, 宏二郎; 宮本, 善恢; 伊集院, 眞澄; 松島, 進; 生間, 昇一郎; 肱岡, 隆; ... 井上, 通敏; 近藤, 義雄; 山田, 薫

CITATION:

林, 威三雄 ...[et al]. 前立腺肥大症における前立腺切除術に伴う出血に対するtranexamic acid(t-AMCHA)の効果 -2重盲検法による比較試験-. 泌尿器科紀要 1976, 22(7): 793-807

ISSUE DATE:

1976-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122003>

RIGHT:

〔泌尿紀要22巻7号〕
1976年10・11月

前立腺肥大症における前立腺切除術に伴う出血に対する tranexamic acid (t-AMCHA) の効果

—二重盲検法による比較試験—

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

林 威三雄・吉田宏二郎・本宮 善恢・伊集院眞澄・松島 進
生間昇一郎・脇岡 隆・小原 壮一・青山 秀雄・岡島英五郎

奈良県立奈良病院泌尿器科

平尾 佳彦・塩見 努

国立奈良病院泌尿器科

平 松 侃

大阪市立城北市民病院泌尿器科

岡本 政和・馬場谷勝廣

日本生命済生会附属日生病院泌尿器科

近藤 義雄・山田 薫

大阪回生病院泌尿器科

入 矢 一 之

三重県厚生農業協同組合連合会中央総合病院泌尿器科

近 藤 徳 也

大阪大学医学部第一内科—コントローラー

井 上 通 敏

CLINICAL EFFECT OF TRANEXAMIC ACID TO CONTROL HEMORRHAGE DURING AND FOLLOWING PROSTATECTOMY IN PROSTATIC HYPERTROPHY: A STUDY WITH A DOUBLE BLIND METHOD

Isao HAYASHI, Koziro YOSHIDA, Yoshihiro MOTOMIYA, Masumi IJYUIN,
Susumu MATSUSHIMA, Shoichiro IKUMA, Takashi HIZIOKA, Shoichi OHARA,
Hideo AOYAMA and Eigoro OKAJIMA

From the Department of Urology, Nara Medical University, Kashihara, Japan

(Director : Prof. E. Okajima, M. D.)

Yoshihiko HIRAO and Tsutomu SHIOMI

*From the Department of Urology, Nara Prefectural
Hospital, Nara, Japan*

Tadashi HIRAMATSU

*From the Department of Urology, Nara National
Hospital, Nara, Japan*

Masakazu OKAMOTO and Katsuhiko BABAYA

*From the Department of Urology, Osaka Shirokita
Municipal Hospital, Osaka, Japan*

Yoshio KONDO and Kaoru YAMADA

*From the Department of Urology,
Nissei Hospital, Osaka, Japan*

Kazuyuki IRIYA

*From the Department of Urology, Osaka
Kaisei Hospital, Osaka, Japan*

Tokuya KONDO

*From the Department of Urology, Central Hospital
of the Federation of Agricultural Cooperative Unions,
Mie Prefecture, Matsusaka, Japan*

Michitoshi INOUE

*From the First Department of Internal Medicine,
Osaka University Hospital, Osaka, Japan*

Tranexamic acid was administered to control hemorrhage during and following prostatectomy in prostatic hypertrophy, and its clinical effect was comparatively investigated with 10% saline as a control drug by means of a double blind method.

The following results were obtained.

1. Tranexamic acid was administered to 39 cases and placebo to 37 cases. No significant difference was noted between the two groups in various background factors.

2. The evaluation of clinical effect of each drug was decided according to the individual evaluation of the hemostatic effect on blood loss and abnormal bleeding (oozing) during operation and severity of postoperative hematuria.

3. The results were analyzed statistically and significant difference was observed between these evaluation.

Tranexamic acid group showed a highly significant reduction in bleeding during and following prostatectomy.

The final clinical effect of tranexamic acid was excellent 51.3%, good 30.8% and poor 17.9%, while the effect of placebo was excellent 37.8%, good 10.8% and poor 51.4%.

4. As the side effect, only one case of tranexamic acid group showed slight nausea.

5. With the results obtained above, it was confirmed that tranexamic acid have marked hemostatic effect to control hemorrhage during and following prostatectomy in prostatic hypertrophy.

はじめに

前立腺肥大症は泌尿器科において頻度の高い最も重要な疾患の一つであり、この治療には腫大した腺腫の切除が最良の方法である。この手術は一般外科学および化学療法に進歩したこんにちでは適応症を厳選すれば、さほど危険なものではない。しかし症例によっては手術出血がかなりみられ、時には大量の出血や異常出血をきたすことがある。このことは一方では局所の線維素溶解現象の亢進と深い関係をもっていることが多くの研究者により指摘されている。著者もこのことに早くより注目し、前立腺切除術に当っては主要な止血剤として抗プラスミン剤であるトランサミンS注(tranexamic acid, t-AMCHA)を術中および術後の出血抑制に静脈内に投与したり、また血塊によるカテーテル閉塞防止と血尿の早期消退を目的として膀胱持続灌流をおこない、この灌流洗浄液中に加えて使用し優れた効果を認めている。

そこで今回止血剤 t-AMCHA の前立腺切除術に対する有効性と安全性を立証するため、二重盲検による比較試験をおこなったので報告する。なお症例は奈良医大泌尿器科関連病院7機関の協同研究によっておこなわれたものである。

対象症例および試験方法

1) 対象症例

1975年3月より1976年1月までの11カ月間に奈良県

立医科大学附属病院、奈良県立奈良病院、国立奈良病院、大阪市立城北市民病院、日本生命済生会附属日生病院、大阪回生病院および三重県厚生農業協同組合連合会中央総合病院の各泌尿器科に入院した前立腺肥大症患者で、前立腺切除術の適応症例であり、術式は恥骨後前立腺切除術による手術を施行した症例を対象とした。

対象症例の選択に当っては、薬剤アレルギーの既往のあるもの、出血性疾患および癌疾患の既往があるかまたは合併しているもの、高度の尿路感染症、糖尿病、循環器、呼吸器、肝および腎疾患などを合併しているもの、さらに併用を禁じた薬剤を使用しているものについては、たとえ本手術を施行した症例であっても対象から除外した。

2) 薬剤およびその割付け

本試験における使用薬剤トランサミンS注の主成分 tranexamic acid は線維素溶解酵素阻止作用、止血作用、抗アレルギー・抗炎症作用をもち下記(Fig. 1)に示す構造式を有し化学名を trans-4-aminomethylcyclohexane carboxylic acid と称する。一般名は tranexamic acid(トラネキサム酸)であり、以下 t-AMCHA と略す。

試験薬剤は t-AMCHA 1000 mg を生理食塩水 10 ml に溶解し、透明アンプルに封入した注射薬であり、

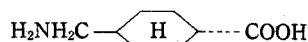


Fig. 1

placebo としては生理食塩水 10 ml を同じく透明アンプルに封入したものをを用い、これらの薬剤は第一製薬株式会社に製造された。t-AMCHA および placebo の両注射剤ともアンプルの外観ならびに内容の色調、臭いなどは全く同じで、その識別不能性についてはコントローラーがこれを保証した。

薬剤は t-AMCHA も placebo もそれぞれ50アンプルずつまとめて箱に入れて1症例分として、150症例分を作成し、コントローラーがこれの無作為化をおこない、一連番号を付した。key code はコントローラーの保管するもののほかに、緊急事態に備えて試験実施各機関の責任者が emergency card を保管した。

3) 投与方法

薬剤は各機関ごとにあらかじめ割付けられたものを
薬剤番号順に使用し、次の投与方法に従って投与した。

投与方法は Table 1 に示すように, one shot 静脈

内注射，点滴静脈内注射および膀胱灌流洗浄液内混和投与による方法でおこなった。点滴静脈内注射では薬剤は1アンブル 10 ml を5%五炭糖液 500 ml または乳酸リンゲル液 500 ml などに混和して注射を施行し，膀胱灌流洗浄液内混和投与は洗浄液としては生理食塩

Table 1, 薬剤の投与方法

	静脈内投与（アンプル）		膀胱灌 流洗浄 （アン プル）
	one shot 注射	点 滴 注 射	
手術時執刀直前	2（緩徐）		
手術当日 術後		3	10
手術後第1日目		午前2，午後1	10
〃 第2日目		午前2，午後1	10
〃 第3日目		午前1，午後1	
〃 第4日目		午前1，午後1	
〃 第5日目		午前1，午後1	

Table 2-a 前立腺肥大症切除手術出血患者記錄表

病院名		医師名																																																																
カルテNo.	患者氏名	年齢	歳																																																															
薬剤No.		体重	Kg																																																															
疾患名 病状		手術日 月 日 手術時間 時 分から 時 分まで (分間)																																																																
1. 合併症 高血圧 糖尿病 心筋障害（高，中，軽） 尿路感染症（有，無） 腎機能障害（有，無） 呼吸器障害（有，無） 肝機能障害（有，無）		術式 麻酔																																																																
2. 手術の既往歴																																																																		
1. 出血量 グラム 総出血量 2. 手術後の血尿 6. 薬剤使用量 （肉眼的観察にて下のいづれかを○印）																																																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>卍</th> <th>卄</th> <th>+</th> <th>±</th> <th>-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>手術当日 最終尿</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第1日の朝尿</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第2日の朝尿</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第3日の朝尿</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第4日の朝尿</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第5日の朝尿</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			卍	卄	+	±	-	手術当日 最終尿						術後第1日の朝尿						術後第2日の朝尿						術後第3日の朝尿						術後第4日の朝尿						術後第5日の朝尿						<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>静注</th> <th>灌流洗滌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>手術当日</td><td>本</td><td>本</td></tr> <tr><td>術後第1日</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第2日</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第3日</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第4日</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>術後第5日</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			静注	灌流洗滌	手術当日	本	本	術後第1日			術後第2日			術後第3日			術後第4日			術後第5日		
	卍	卄	+	±	-																																																													
手術当日 最終尿																																																																		
術後第1日の朝尿																																																																		
術後第2日の朝尿																																																																		
術後第3日の朝尿																																																																		
術後第4日の朝尿																																																																		
術後第5日の朝尿																																																																		
	静注	灌流洗滌																																																																
手術当日	本	本																																																																
術後第1日																																																																		
術後第2日																																																																		
術後第3日																																																																		
術後第4日																																																																		
術後第5日																																																																		
3. 切除前立腺重量 グラム 4. 異常出血 ①創削 coozing 有，無 ②輸血 有(グラム)，無 5. 手術の難易度 (難，並，易)																																																																		
(副作用)																																																																		
(備考，併用薬剤その他)																																																																		

水を用い、その 500 ml に薬剤 1 アンブル 10 ml を混和して、イリゲータを用いて手術時に設置した一時的膀胱瘻カテーテルより持続的膀胱灌流洗浄をおこなった。その期間は手術直後より開始し、術後第 2 病日の夕刻までとした。なお点滴静脈内注射は原則として午前 9 時に開始し、午後は午後 4 時に開始した。

4) 併用薬剤

併用薬は 5% ブドウ糖液、5% 五炭糖液および電解質液などの輸液、抗生物質、ビタミン K およびビタミン C 以外のビタミン剤などの薬剤はその使用を認め、また輸血も出血量に応じてその使用を認めた。

本対象症例の前立腺切除術後の止血を目的とした治療薬剤や出血傾向を助長するような薬剤の併用は原則としておこなわないこととした。すなわち局所止血剤、抗プラスミン剤（トランサミン、イブシロン、トラジロールなど）、止血剤（アドナ、アドクノン、コアグミン、ヘスナ、トロスチン、マネトール、プレマリン、

タコチプタンなど）、ビタミン K 剤、ビタミン C 剤、抗凝血剤（ヘパリン、ワーファリン、クマリンなど）、解熱鎮痛剤（アスピリン）、ホルモン剤（副腎皮質ホルモン、男女性ホルモン、蛋白同化ホルモンなど）などである。

なお本試験は対象症例が高齢者で、かつ手術の止血効果を検討するものであるため、術中、術後は慎重に対処し、異常出血を認めた場合は当初併用しないことにした薬剤を使用することにした。この場合観察結果は実施者からコントローラーに報告し、そのつどコントローラーに確認されて後述のように無効例として取り扱うことにした。

5) 試験前病態調査

試験前、対象患者について年齢、体重、手術の既往歴、腎障害、尿路感染症、高血圧、糖尿病、心疾患および呼吸器疾患などの合併症の有無の背景因子について調査し、対象群背景因子検討の際の資料とした (Table

Table 2-b

検 査		術 前	術直後	翌 朝	6 日目
		月 日	月 日	月 日	月 日
血 液 検 査 (末梢血液像)	赤 血 球 数	$\times 10^4$			
	ヘマトクリット値	%			
	ヘモグロビン値	g/dl			
	白 血 球 数				
	血沈 1 時間値	mm			
	2 時間値	mm			
血 圧	最高/最低				
臨床生化学検査 (肝機能及び酵素)	前立腺酸ホスファターゼ				
	G O T				
	G P T				
臨床生化学検査 (血 液)	総 蛋 白	%			
	尿 素 窒 素	mg/dl			
	クレアチニン	mg/dl			
止 血 検 査	血 小 板 数	$\times 10^4$			
	出 血 時 間	min			
	凝 固 時 間	min			
	プロトロンビン時間	sec			
尿 検 査	蛋 白				
	糖				
	ウロビリノーゲン				
止 血 検 査 (線維素溶解現象)	オイダロブリン溶解時間	hr			
	r	min			
	K	min			
	ma	min			
そ の 他					

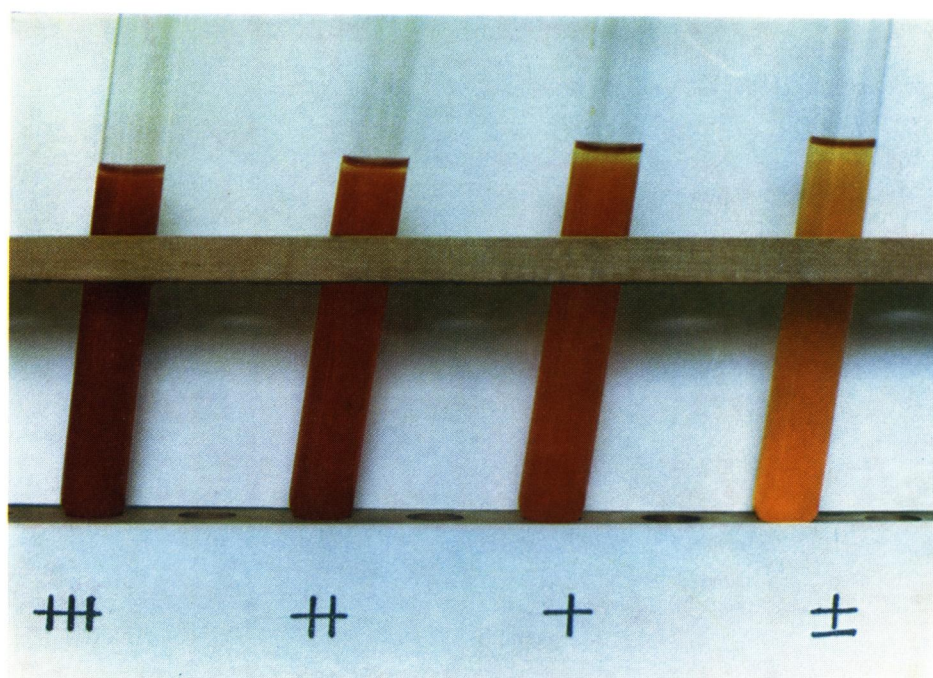


Fig. 2. 血尿の濃度判定基準

2-a およびb)。

6) 手術時および手術後経過観察項目

i) 手術時観察項目 (Table 2-a)

手術に際し、麻酔は持続硬膜外麻酔または気管内挿管による笑気およびフローセンの混合ガス麻酔を用い、手術執刀者は医師国家試験合格後泌尿器科医としての修練を5年以上研修したものがこれに当り、手術の難易度、手術時間、手術中出血量および出血状況、切除前立腺重量などについて観察記録した。なお手術執刀者の優劣については今回は背景因子としての検討をおこなわなかった。

手術の難易度は前立腺の炎症、結石の合併または被膜との癒着の程度、対象患者の骨盤腔内の解剖学的形態や肥満度などによって3段階（難，並，易）に判別し記録した。手術時間は分単位で記録して99分以内，100～119分，120分以上の3段階に分類し，前立腺重量はグラム単位で測定記録して19g以下，20～30g，40g以上の3段階に分類して対象群背景因子検討の際の資料とした。

手術中出血量はガーゼに吸着した量と吸引器にて吸引した量を合算した量から手術中前立腺囊が開存されている時間の尿量を減じてグラム単位で記録し，また輸血の有無および輸血量についても記録し，効果判定の参考資料とした。なお単位時間当りの尿量は1分間当り1mlとしてグラム単位で算定することとした。

手術中の出血状況，ことに前立腺床からの oozing（毛細管性出血すなわち滲出性出血）の有無を記録し，効果判定の資料とした。

ii) 手術後の経過観察項目 (Table 2-a)

本試験の重要な観察項目の一つである前立腺切除術後の肉眼的血尿の消長については，肉眼的血尿の判定基準を明確にするため Fig. 2 に示したように血尿の濃淡のサンプルを作成して，濃度の濃いものから(++)，(+)，(±)の順にならべてカラー写真に撮り，各実施機関の観察場所に配置し，肉眼的血尿の消失を(－)として5段階に判別して記録した。

なお肉眼的血尿の観察は手術当日術直後から手術後第5日目までの6日間についておこなわれ，手術当日は午後9時において，手術後第1日から第5日目までは輸液の開始される午前9時前に，いずれも膀胱灌流洗浄を止めて尿道内留置カテーテルから約15mlの尿を採取し，標本カラー写真 (Fig. 2) と比較し判定した。

7) 経時的血液および止血機能検査項目 (Table 2-b)

検査所見としては Table 2-b に示すような各検査項目について手術前，手術当日手術終了直後，手術後第1日目および第6日目において手術当日以外は原則として午前9時に採血または出血時間および凝固時間を検査し，採血した血液サンプルは各実施機関の中央臨床検査科で各検査項目について測定された。

なお検査項目のうち，線維素溶解現象に関する止血

検査は奈良県立医科大学附属病院および奈良県立奈良病院における対象症例のみについておこなわれた。また採血は担当医師が、各検査は各実施機関の中央臨床検査科の医師および技師がこれに当たった。

8) 効果判定

本試験は前立腺切除術における術中、術後の止血効果を検討するためのものであるので前項の 6) で述べた判定規準によって判定記録されてある手術中の創部の出血状況の観察結果 (6-i) と手術後の肉眼的血尿の経時的観察結果 (6-ii) をもって、その効果を総合判定することとし、Fig. 3 に示すような総合判定規準を設定した。

すなわち総合効果判定は「良・やや良・不良」の3段階法による評価を用い、まず術中の oozing の有無で大別し、oozing (有) のうち単位時間当りの手術中出血量 4g/min 以上のものは不良とし、3.99g/min 以下のものについては oozing (無) の対象症例といっしょにして手術後の肉眼的血尿の経時的観察結果をもとにして次の2段階目の判定をおこなうこととし、手術当日術後、術後第3日目および第5日目の肉眼的血尿の判定結果を用いることにした。手術当日術後の肉眼的血尿を(±)または(+)の軽度のものと、(++)または(+++)の高度のものに分け、軽度のもので第3日目以後血尿が(-)のものは良、第3日、第5日目も(±)または(+)のものは血尿が軽度であっても経時的にまったく改善されておらず効果がないものとして不良とした。また第3日目(±)または(+)でも、第5日目には(-)となったものはやや効果があつたとしてやや良とすることにした。一方、手術当日術後の肉眼的血尿が高度の(++)(+++)(++)のものについては、第3日目以後が(-)、または第3日目(±)または(+)で第5

後が(-)、または第3日目が(±)または(+)であっても第5日目が(-)のものは高度の血尿が急速に消失し、効果があるとして良とすることとした。第3日目が(±)または(+)で、第5日目がまだ(+)のものは血尿が持続したものとして不良とし、第5日目が(±)のものは高度の血尿が消退傾向にあるとしてやや良とすることとした。第3日目が(++)または(+++)のものは無効例として不良と判定することとした。

これらの評価・判定は1例ずつについてその経過を観察した結果や担当医の所見を参考にし、また途中異常出血で止血剤を併用した症例についてはそのつどコントローラーに確認されたうえで症例検討により解析対象とするか否かを決定し、対象とした場合は無効例として不良と判定することにした。なおこの場合、検定するに当たっては術後の肉眼的血尿の程度は(+++)として評価することにした。

9) 副作用

副作用については発現した時点で、その内容および程度について調査し、副作用発現による試験の継続または中止の判断は担当医がおこなうこととした。

10) 脱落

次の場合は脱落としてすべての解析から除外することとした。

- i) 担当医が本試験の開始後、対象の条件を満たさないと判断した場合
- ii) 他の重篤な疾患が併発し、試験継続が不能となり、その時点で効果判定が不可能であった場合
- iii) その他症例検討により対象として適当でないと判断した場合

11) 開票

各実施機関における患者記録表はコントローラーのもとに収集され、記入もれのないことを確認ののち、1976年1月30日本試験参加医全員出席のもとに先に述べた判定規準にもとづいて効果判定をおこない、全員でこれを確認した後、コントローラーにより割付けコードの開封をおこなった。

12) 試験成績の解析

対象症例背景因子、総合効果および各項目別結果の解析は χ^2 検定、t-検定およびWilcoxon順位和検定でおこなった。

結 果

1) 試験症例数

全試験対象症例数は77例で、うち手術後の組織学的検索で潜在性前立腺癌と診断された1症例が脱落症例で、効果解析対象例は76例であった (Table 3)。

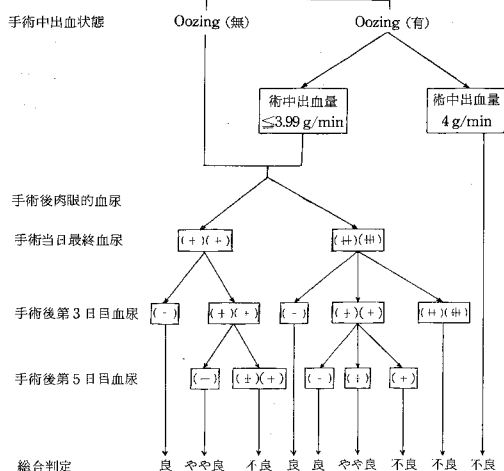


Fig. 3 総合効果判定基準

Table 3. 症 例 一 覧 表

症例	氏名	薬剤 No.	年齢	体重	手術の 既往歴	合併症	手術時間 (分)	前立腺 重量 (g)	手術の 難易度	Suzoo	手術中 出血量 (g)	術中1分 間当り 出血量 (g)	手術後の血尿					輸血 (g)	副作用	備	考	総合 効果 判定	試験 薬剤
													当日	術後 第1日	第2日	第3日	第4日	第5日					
1	N. J.	001	77	42	なし	尿路感染症	115	50	並	なし	105	0.91	+	—	—	—	—	—	なし			良	T
2	O. H.	002	72	59	なし	尿路感染症	110	52	並	なし	300	2.73	+	—	+	+	—	—	600	なし		やや良	T
3	A. T.	003	75	54	白内障	なし	90	25	並	なし	230	2.56	+	+	—	—	—	—	なし			良	P
4	I. S.	004	69	68	腸切除	尿路感染, 高血圧	90	20	並	なし	657	7.30	+	±	—	—	—	—	なし			良	P
5	T. J.	005	78	57	なし	心筋障害	90	30	並	なし	400	4.44	+	+	+	+	+	±	なし			不良	T
6	A. M.	006	75	44	なし	尿路感染症	105	15	並	なし	238	2.27	+	+	+	±	—	—	なし			良	P
7	N. T.	007	75	46	なし	心筋障害	73	50	易	なし	250	3.42	+	±	—	—	—	—	なし			良	P
8	I. M.	008	63	45	なし	なし	85	6	難	なし	205	2.41	±	+	+	±	—	—	なし			やや良	T
9	K. T.	009	66	50	なし	なし	60	14	並	有	184	3.07	+	+	+	+	+	+	200	なし		不良	P
10	K. S.	010	63	50	なし	尿路感染症	75	26	並	なし	100	1.33	+	+	+	±	—	—	なし			良	T
11	H. S.	011	61	51	なし	心筋障害, 呼吸器障害	80	10	並	なし	74	0.93	±	±	—	—	—	—	なし			良	T
12	N. R.	012	75	60	なし	心筋障害	85	31	易	なし	150	1.76	+	+	+	⊕	⊕	⊕	なし	術後より血尿著明3日目より トランサミンS使用		不良	P
13	K. N.	013	79	45	なし	尿路感染, 高血圧 腎, 呼吸器	110	20	並	なし	200	1.82	+	+	+	±	—	—	なし			良	P
14	S. S.	014	70	45	なし	なし	105	40	易	なし	500	4.76	+	+	+	+	±	±	なし			やや良	P
15	M. M.	015	76	53	なし	心筋障害, 尿路感染	105	20	並	なし	550	5.24	±	±	±	±	±	±	なし			不良	T
16	T. Y.	016	66	61	胃切除	なし	65	14	易	なし	100	1.54	+	+	+	±	—	—	なし			良	T
17	K. I.	017	75	55	なし	心筋障害, 尿路感染	90	35	並	なし	140	1.56	±	±	±	±	—	—	なし			やや良	T
18	S. S.	018	71	56	ソケイ ヘルニア	尿路感染, 腎障害	150	15	難	なし	740	4.93	+	±	—	—	—	—	600	なし		良	P
19	U. S.	019	74	39	なし	糖尿病, 心筋障害 呼吸器障害	85	15	易	なし	80	0.94	±	—	+	—	—	—	400	なし	術後1週目骨盤腔内血腫	良	T
20	W. S.	020	60	56	なし	呼吸器障害	120	15	並	なし	185	1.54	+	+	+	+	⊕	⊖	なし	術後4日目よりトランサミンS使用		不良	P
21	N. M.	021	70	55	なし	尿路感染, 心筋障害	130	45	並	なし	185	1.42	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	なし	手術当日OP後血尿とまらず止血剤使用		不良	P
22	T. M.	022	72	59	なし	なし	104	12	並	なし	287	2.76	+	±	—	—	—	—	なし			良	T
23	O. M.	023	67	45	なし	高血圧, 心筋障害	70	13	並	なし	100	1.43	+	+	—	±	—	—	なし			やや良	T
24	K. I.	024	72	53	なし	尿路感染, 高血圧 呼吸器障害	130	14	並	なし	250	1.92	+	+	—	—	—	—	なし			良	P
25	N. Y.	025	66	60	なし	なし	110	25	並	なし	430	3.91	+	+	±	—	—	—	なし			良	T

注・ほか：前立腺切除術止血・t-AMCHA

26	T.N.	026	75	47	なし	心筋障害	90	19	並	なし	65	0.72	+	+	+	+	+	+	なし	不良	P		
27	Y.G.	027	74	54	なし	心筋障害	95	40	並	なし	529	5.57	+	±	-	-	-	-	なし	良	T		
28	Y.T.	053	76	58	なし	心筋障害	95	28	易	なし	235	2.47	±	-	-	-	-	-	なし	良	T		
29	S.M.	054	63	45	なし	なし	150	12	並	なし	370	2.47	±	±	-	-	-	-	なし	良	T		
30	S.T.	055	66	50	なし	尿路感染, 腎障害	120	10	並	有	508	4.23	+	±	±	±	+	-	なし	不良	P		
31	K.R.	056	75	52	胃切除	尿路感染	120	28	並	なし	481	4.01	+	+	±	-	-	-	なし	良	P		
32	Y.K.	065	74	55	ソケイヘルニア	高血圧, 心筋障害	115	50	並	なし	390	3.39	+	±	+	+	±	±	悪心	やや良	T		
33	Y.T.	066	72	64	なし	心筋障害, 尿路感染	110	52	並	なし	282	2.56	+	±	±	-	-	-	なし	良	T		
34	Y.S.	067	72	65	腹膜炎OPリンパ節切除	なし	117	30	難	なし	272	2.32	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	なし	不良	P		
35	I.Y.	068	68	45	なし	心筋障害, 尿路感染	93	20	並	なし	78	0.84	+	+	+	±	±	-	なし	良	P		
36	H.E.	069	62	72	なし	心筋障害, 尿路感染	145	6	難	なし	310	2.14	+	+	±	-	-	-	なし	良	P		
37	U.K.	070	77	49	ソケイヘルニア	心筋障害, 尿路感染 腎障害	105	78	並	なし	160	1.52	±	-	-	-	-	⊖	なし	良	T		
38	D.T.	071	72	45	なし	心筋障害, 尿路感染	80	22	並	有	406	5.08	卅	+	+	+	+	±	なし	不良	P		
39	H.T.	072	70	42	なし	心筋障害, 尿路感染 腎障害	120	20	並	なし	250	2.08	±	±	-	-	-	-	なし	良	T		
40	Y.K.	073	73	44	なし	心筋障害	65	15	並	なし	154	2.37	+	+	+	+	±	-	なし	良	P		
41	T.S.	074	70	61	なし	心筋障害, 尿路感染	110	25	並	なし	400	3.64	+	+	+	+	±	±	なし	やや良	P		
42	S.R.	075	67	54	なし	心筋障害	105	10	並	なし	172	1.64	+	+	±	±	±	-	なし	やや良	T		
43	T.O.	076	68	44	なし	心筋障害, 尿路感染	115	42	並	なし	375	3.26	+	±	±	±	-	-	なし	やや良	T		
44	H.S.	060	73	52	なし	高血圧, 心筋障害	110	20	並	なし	400	3.64	+	±	±	-	±	-	なし	良	T		
45	K.Y.	061	72	47	なし	心筋障害, 尿路感染	99	25	易	なし	135	1.36	±	-	-	-	-	-	なし	良	P		
46	O.M.	062	63	62	胆のう摘出	心筋障害, 尿路感染	117	13	並	なし	193	1.65	+	+	±	±	±	±	なし	やや良	T		
47	N.S.	077	66	52	なし	心筋障害, 貧血	95	25	並	なし	150	1.58	+	±	±	±	-	-	600	なし	術後創部哆開	やや良	T
48	M.S.	078	66	57	なし	心筋障害	130	23	並	なし	560	4.31	+	+	±	±	±	-	600	なし	良	P	
49	N.H.	079	74	50	なし	心筋障害, 高血圧	110	30	並	なし	200	1.82	+	+	+	+	±	±	400	なし	やや良	P	
50	K.M.	080	65	64	なし	心筋障害, 糖尿病	170	20	難	有	1400	8.24	+	+	±	±	±	-	1200	なし	創部哆開	不良	T
51	G.S.	081	71	58	痔核	心筋障害, 高血圧	75	28	並	なし	300	4.00	+	+	±	-	-	-	なし	良	P		
52	S.T.	082	68	57	なし	心筋障害	105	75	並	なし	579	5.51	+	+	+	+	±	±	なし	やや良	T		
53	T.K.	085	58	55	虫垂切除	なし	120	35	並	有	680	5.67	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖	600	なし	OP途中より血尿強 止血剤使用	不良	T
54	M.S.	086	63	60	なし	なし	120	25	並	なし	290	2.47	+	-	-	-	-	-	なし	良	T		
55	N.H.	087	63	66	なし	心筋障害, 尿路感染	105	25	並	有	1700	16.19	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	800	なし	術中出血多量のためトラン サミンS使用	不良	P

56	H. I.	089	77	58	なし	高血圧, 心筋障害	90	28	難	なし	1200	13.33	卅	卅	⊕	⊕	⊖	⊖	なし	術後膀胱内凝血多量, 出血軽減せず 第2日目よりトランサミンS使用	不良	P
57	Y. T.	090	78	46	なし	高血圧	90	35	易	なし	600	6.67	卅	卅	卅	+	±	±	なし		やや良	T
58	H. T.	091	75	55	なし	高血圧	60	60	並	なし	460	7.67	卅	卅	卅	卅	+	+	なし		不良	P
59	I. S.	092	70	51	胃切除	心筋障害	90	25	並	なし	185	2.06	+	+	+	+	±	±	なし		やや良	T
60	K. K.	093	71	57	なし	糖尿病	115	40	易	なし	220	1.91	卅	卅	+	+	+	±	400	なし	不良	P
61	N. R.	097	79	50	なし	心筋障害, 尿路感染	140	22	難	なし	542	3.87	+	-	-	-	-	-	600	なし	良	T
62	M. S.	098	79	65	なし	高血圧, 心筋障害	155	48	並	有	1322	8.53	+	+	-	-	-	-	1200	なし	不良	T
63	T. T.	099	72	49	なし	心筋障害	108	17	易	なし	258	2.39	+	+	-	-	-	-	800	なし	良	P
64	O. T.	100	75	54	なし	心筋障害, 尿路感染	199	52	易	有	1958	9.84	+	+	+	+	+	+	1400	なし	不良	P
65	N. Y.	101	73	75	なし	心筋障害, 尿路感染 高血圧	187	22	難	有	1000	5.35	+	+	+	±	±	±	1100	なし	不良	P
66	I. S.	102	70	57	なし	心筋障害	139	11	難	なし	426	3.06	+	+	+	+	+	+	200	なし	不良	P
67	H. M.	103	76	50	なし	高血圧, 心筋障害	122	9	並	なし	120	0.98	+	+	±	+	+	+	600	なし	不良	T
68	K. N.	104	65	50	なし	心筋障害	86	17	易	なし	101	1.17	+	±	±	-	-	-	600	なし	良	T
69	T. R.	105	75	50	なし	心筋障害, 尿路感染	201	28	難	有	1815	9.03	+	+	+	+	+	+	1200	なし	不良	P
70	K. Y.	106	66	47		術後潜在性前立腺癌と診断——脱落																T
71	N. S.	107	78	36	なし	心筋障害	105	21	並	なし	250	2.38	+	-	-	-	-	-	400	なし	良	T
72	O. H.	108	59	44	なし	心筋障害, 尿路感染	120	22	難	有	220	1.83	+	+	+	+	+	+	600	なし	不良	P
73	S. T.	109	80	55	なし	心筋障害, 尿路感染	99	16	易	なし	650	6.57	+	+	+	+	+	+	600	なし	不良	P
74	O. K.	110	81	34	なし	心筋障害	95	25	難	なし	238	2.51	+	+	+	+	+	+	1000	なし	不良	P
75	U. R.	111	79	43	なし	心筋障害	79	29	並	なし	337	4.27	+	±	±	±	-	-	なし		やや良	T
76	T. M.	112	76	53	なし	心筋障害	117	73	並	有	620	5.30	+	+	+	+	+	+	400	なし	不良	T
77	T. S.	113	77	61	なし	なし	127	64	易	なし	213	1.68	+	±	-	-	-	-	なし		良	T

(注) 手術後の血尿についての記載に○印のあるのは途中止血剤を併用した時以降を示す

この76例のうち、t-AMCHA 投与群(以下T群と略す)は39例、placebo 投与群(以下P群と略す)は37例であった。

2) 対象症例の背景因子

T, P 各群における年齢構成 (Table 4), 体重分布 (Table 5), 手術の既往歴 (Table 6) ならびに合併症および疾患別合併症の有無 (Table 7) などの試験前病

態については χ^2 検定により両群に有意の差を認めなかった。

c) 高血圧 (あり>150)

	あ	り	な	し	計
T	6	(15.4)	33	(84.6)	39 (100)
P	8	(21.6)	29	(78.4)	37 (100)
計	14	(18.4)	62	(81.6)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.164$ N. S.

d) 糖 尿 病

	あ	り	な	し	計
T	2	(5.1)	37	(94.9)	39 (100)
P	1	(2.7)	36	(97.3)	37 (100)
計	3	(3.9)	73	(96.1)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.002$ N. S.

e) 呼 吸 器 障 害

	あ	り	な	し	計
T	3	(7.7)	36	(92.3)	39 (100)
P	3	(8.1)	34	(91.9)	37 (100)
計	6	(7.9)	70	(92.1)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.128$ N. S.

f) 腎 障 害

	あ	り	な	し	計
T	2	(5.1)	37	(94.9)	39 (100)
P	3	(8.1)	34	(91.9)	37 (100)
計	5	(6.6)	71	(93.4)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.004$ N. S.

g) 合併症のないもの

	あ	り	な	し	計
T	32	(82.1)	7	(17.9)	39 (100)
P	32	(86.5)	5	(13.5)	37 (100)
計	64	(84.2)	12	(15.8)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.046$ N. S.

Table 4. 年 齢

	58 ~ 69	70 ~ 81	計
T	15例(38.5%)	24 (61.5)	39 (100)
P	10 (27.0)	27 (73.0)	37 (100)
計	25 (32.9)	51 (67.1)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.666$ N. S.

Table 5. 体 重 (Kg)

	~ 49	50 ~ 59	60 ~	計
T	12例(30.8%)	20(51.3)	7 (17.9)	39(100)
P	12 (32.4)	18(48.7)	7 (18.9)	37(100)
計	24 (31.6)	38(50.0)	14(18.4)	76(100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.053$ N. S.

Table 6. 手術の既往歴

	有	無	計
T	6例(15.4%)	33 (84.6)	39 (100)
P	6 (16.2)	31 (83.8)	37 (100)
計	12 (15.8)	64 (84.2)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=0.046$ N. S.

Table 7. 合 併 症

a) 尿 路 感 染

	あ	り	な	し	計
T	11(28.2%)	28 (71.8)	39 (100)		
P	19(51.4)	18 (48.6)	37 (100)		
計	30(39.5)	46 (60.5)	76 (100)		

$\chi^2_{\text{cal}}=3.344$ N. S.

b) 心 筋 障 害

	あ	り	な	し	計
T	20 (51.3)	19 (48.7)	39 (100)		
P	10 (27.0)	27 (73.0)	37 (100)		
計	30 (39.5)	46 (60.5)	76 (100)		

$\chi^2_{\text{cal}}=3.715$ N. S.

Table 8. 手術時間 (分)

	~ 99	100~119	120 ~	計
T	15(38.5)	15(38.5)	9 (23.0)	39 (100)
P	15(40.5)	9 (24.3)	13(35.2)	37 (100)
計	30(39.5)	24(31.6)	22(28.9)	76 (100)

$\chi^2_{\text{cal}}=2.199$ N. S.

また両群における手術時間 (Table 8), 切除前立腺重量 (Table 9) および手術の難易度 (Table 10) などの手術状況についても χ^2 検定および Wilcoxon 順位検定により両群に有意の差は認めなかった。

以上の結果から両群ともほぼ同様の症例構成であり、両群を比較するのに問題はないと考えられた。

3) 成績

i) 総合効果

総合効果判定は Table 11 に示すとおりである。T 群においては良が20例 (51.3%), やや良が12例 (30.8%), 不良が7例 (17.9%) と 51.3%が良であるのに対して, P群では良が14例 (37.8%), やや良が4例

(10.8%), 不良が19例 (51.4%) と不良が51.4%を占めていた。これらの結果について Wilcoxon 順位検定をおこなったところ ($Z_0=2.201$, $p<0.05$) 5%以下の危険率で有意の差を認めた。この結果よりT群は

Table 11. 総合効果判定

	良	やや良	不良	計
T	20(51.3)	12(30.8)	7(17.9)	39(100)
P	14(37.8)	4(10.8)	9(51.4)	37(100)
計	34(44.7)	16(21.1)	26(34.2)	76(100)

Wilcoxon 順位検定 $Z_0=2.201$ $P<0.05$

Table 12. Oozing の有無

	あり	なし	計
T	4(10.3)	35(89.7)	39(100)
P	8(21.6)	29(78.4)	37(100)
計	12(15.8)	64(84.2)	76(100)

$\chi^2_{cal}=1.089$ N.S.

Table 13. 術中出血量

	総出血量(g) M \pm S.E.	1分間当り出血量(g) M \pm S.E.
T	350 \pm 47	3.12 \pm 0.32
P	479 \pm 78	4.12 \pm 0.56
平均	413 \pm 45	3.61 \pm 0.32

T=1.42 N.S. T=1.54 N.S.

Table 9. 前立腺重量 (g)

	～ 19	20 ～ 39	40 ～	計
T	11(28.2)	17(43.6)	11(28.2)	39(100)
P	13(35.1)	19(51.4)	5(13.5)	37(100)
計	24(31.6)	36(47.4)	16(21.0)	76(100)

$\chi^2_{cal}=2.493$ N.S.

Table 10. 手術の難易度

	易	並	難	計
T	7(18.0)	30(76.9)	2(5.1)	39(100)
P	7(18.9)	20(54.1)	10(27.0)	37(100)
計	14(18.4)	50(65.8)	12(15.8)	76(100)

Wilcoxon 順位検定 $Z_0=1.516$ N.S.

Table 14. 術後血尿の各病日における程度とその症例分布

経	過	薬剤	尿の色調						計	Wilcoxon 順位検定
			無効	卍	卍	+	±	—		
手術当日 最終尿		T	1	1(5.1)	11(28.2)	18(46.2)	8(20.5)	0(0)	39(100)	$Z_0=4.570$ $P<0.01$
		P	3	8(29.7)	21(56.8)	3(8.1)	2(5.4)	0(0)	37(100)	
術後 第1日目		T	1	1(5.1)	2(5.1)	11(28.2)	16(41.0)	8(20.5)	39(100)	$Z_0=4.708$ $P<0.01$
		P	3	6(24.3)	9(24.3)	15(40.6)	3(8.1)	1(2.7)	37(100)	
" 第2日目		T	1	1(5.1)	3(7.7)	6(15.4)	13(33.3)	15(38.5)	39(100)	$Z_0=3.377$ $P<0.01$
		P	3	2(13.5)	10(27.0)	11(29.7)	5(13.5)	6(16.2)	37(100)	
" 第3日目		T	1	0(2.6)	1(2.6)	7(17.9)	11(28.2)	19(48.7)	39(100)	$Z_0=3.118$ $P<0.01$
		P	4	2(16.2)	5(13.5)	11(29.7)	6(16.2)	9(24.3)	37(100)	
" 第4日目		T	1	0(2.6)	0(0)	5(12.8)	7(17.9)	26(66.7)	39(100)	$Z_0=3.398$ $P<0.01$
		P	5	1(16.2)	1(2.7)	10(27.0)	8(21.6)	12(32.5)	37(100)	
" 第5日目		T	1	0(2.6)	0(0)	2(5.1)	7(17.9)	29(74.4)	39(100)	$Z_0=3.185$ $P<0.01$
		P	6	1(18.9)	1(2.7)	7(18.9)	6(16.2)	16(43.3)	37(100)	

数字はランク別症例数, ただし途中で止血剤を併用した例は無効例として(卍)ランクに併記した
()内は構成比率を示す

P群に比し、総合効果において優れていることが明らかとなった。

ii) 各観察項目別効果

イ) 手術中創部の oozing (Table 12)

異常出血の徴候である手術中創部の oozing の認められたものは Table 12 に示すように76例のうち12例(15.8%)にみられ、T群では4例(10.3%)、P群では8例(21.6%)とT群に少なかった。

ロ) 手術中総出血量および1分間当りの出血量

手術中の平均総出血量はT群が350g、P群が479gで、T群においてはP群に比し平均総出血量が36.9%少なかった。また1分間当りの平均出血量についてもT群は3.12g、P群は4.12gであり、T群においてはP群に比較して32%少ないという結果であった(Table 13)。

ハ) 手術後の肉眼的血尿

手術後の肉眼的血尿の経時的消退傾向についてみると Table 14, Fig. 4 および Fig. 5 に示すとおりである。手術後の肉眼的血尿の濃度を5段階分類によってT群およびP群についてそれぞれ手術当日術後から術後第5日目までの6日間の各病日における症例数の分布を一括して表にすると Table 14 に示すとおりである。

すなわち、手術当日術後最終血尿についてみると、T群においては(卅)または(++)の高濃度の肉眼的血尿は13例(32.3%)であるのに対して、P群においては32例(86.5%)で、T群においては高濃度血尿が少ない。また術後第1日目の肉眼的血尿の程度は(卅)または(++)の高濃度血尿はT群が4例(10.2%)と著しく

少なくなっているのに対して、P群では18例(48.6%)とまだ多くみられた。術後第3日目の肉眼的血尿についてみると(卅)または(++)の症例はT群では2例(5.2%)であるのに対して、P群では11例(29.7%)であり、また(+)または(±)の症例についてはそれぞれ18例(46.1%)と17例(45.9%)と両群ともにほぼ同じような頻度であるが、(-)の症例についてみるとT群では19例(48.7%)であるのに対して、P群では9例(24.3%)であり、血尿の消退傾向がT群においてはP群より著明に認められた。

これらの手術後の肉眼的血尿の濃度の経時的消退傾向をグラフにしてみると Fig. 4 および Fig. 5 に示すとおりである。すなわちT群では39例中手術中の異常出血で止血剤を併用した1例と、術後第3日目に留置カテーテルを患者自身が抜去した症例の2例を除いた37例のほぼ全症例において経時的に肉眼的血尿が消退している。これに反してP群では経時的に順調に肉眼的血尿の消退を示さず、(+)または(++)の血尿が第5日目まで持続するものや血尿の濃度が強くなるものもみられ、経時的に一定の消退傾向を示さないものが比較的多数認められた。

以上の術後の肉眼的血尿の濃度を手術当日術後から6日間の各病日におけるT群とP群の差について Wilcoxon の順位和検定をおこなってみると、手術当日術後最終血尿については $P < 0.01$ ($Z_0 = 4.570$)、術後第1日目は $P < 0.01$ ($Z_0 = 4.708$)、術後第2日目は $P < 0.01$ ($Z_0 = 3.377$)、術後第3日目は $P < 0.01$ ($Z_0 = 3.118$)、術後第4日目は $P < 0.01$ ($Z_0 = 3.398$)、術後第5日目は $P < 0.01$ ($Z_0 = 3.185$) であって、いずれの病

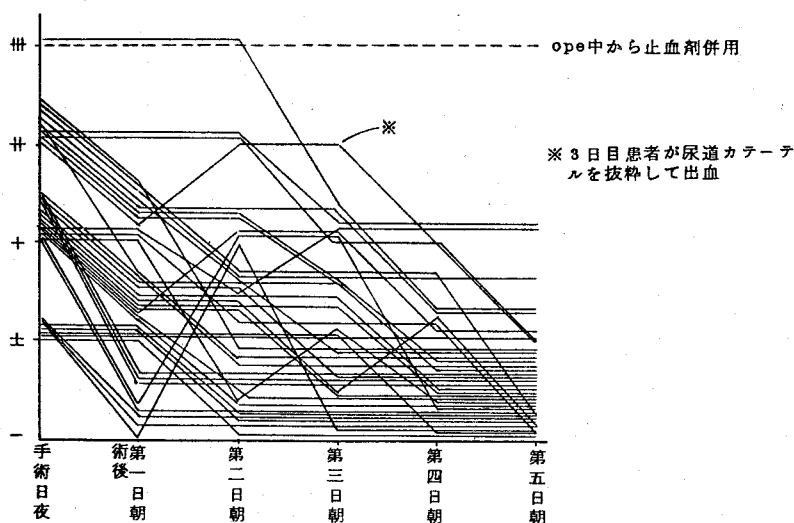
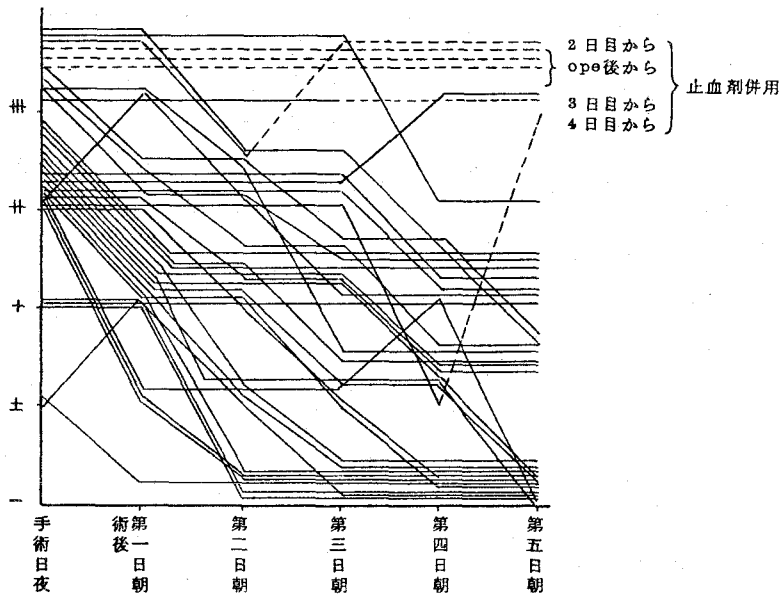


Fig. 4. 術後の血尿濃度推移 (T群)



(註) 止血剤併用後は点線で \pm ランクに記入した。

Fig. 5. 術後の血尿濃度推移 (P群)

日においても両群の間に有意の差 ($P < 0.01$) でみられた。したがって手術後の肉眼的血尿の濃度についても、また肉眼的血尿の消退傾向についてもT群はP群に比較して血尿の抑制効果または消退効果のあることが明らかとなった。

4) 副作用

副作用の発現例数はT群で1例、P群では認められなかった。

T群の1例にみられた副作用は一過性の悪心のみで、本試験を中止する必要はまったくなかった。なお試験前後の末梢血液像、腎機能、肝機能についてしらべたが薬剤による影響は認められなかった (Table 15 および 16)。

5) 除外例

除外症例はT群の1例のみで、脱落理由は術後の組織学的検査で潜在性前立腺癌と診断されたためである。

効果解析対象除外例は1例もなく、全症例について正確な試験結果が得られた。

総括および考察

t-AMCHA についてはすでに泌尿器科領域においても主として各種出血性疾患に広く用いられているが、とくに前立腺切除術に伴う出血の抑制作用について基礎的ならびに臨床的成績が多く報告されており、顕著な効果が認められている¹⁻⁹⁾。

しかしまだ二重盲検法によって本剤の効果を比較し

た成績の報告はなく、その正しい評価が望まれている。

今回われわれは t-AMCHA の有効性と安全性を確認する目的で前立腺肥大症患者に対する前立腺切除術に伴う出血を対象として、二重盲検法により比較試験をおこない、その結果を報告した。

対象として恥骨後前立腺切除術を施行した前立腺肥大症患者を選んだ理由は背景因子に均一性があると考えられたためである。なお手術操作を伴う試験であるので、手術者の技術的優劣が問題になるが、従来よりわれわれの教室では医師国家試験合格後、泌尿器科医としての修練を5年以上研修したものがこれに当たっていることになっているので、本試験においてはこの点については背景因子としてとりあげなかった。

次に薬効の判定方法に関しては、止血剤の場合多くの問題点があり、その正確な評価が困難であるが、われわれは今回独自に判定基準を作成し、これに基づいて判定をおこなった。判定をおこなうに当たっては検討の基礎となる観察項目はいずれも比較的容易に、かつ客観的立場から判定しうることが必要であるので、投与薬剤の臨床効果を、1) 手術中の出血量と創部の出血状況、2) 手術後の肉眼的血尿の状態とその経時的消退効果の2点から、その効果を総合して総合効果として判定した。

結果を要約すると、まず比較した両群での患者特性の均一性はわれわれが考えたとおりいずれの背景因子においてもよく一致して、有意の差は認められず両群

Table 15. 検 査 成 績 (その1)

		薬剤	術 前					術 後 第6日目				
			例数	平均値	S.D.	S.E.	検 定	例数	平均値	S.D.	S.E.	検 定
血液検査	赤 血 球 数 ×10 ⁴	T	39	422.8	45.29	7.25	t=0.99	39	403.3	51.30	8.22	t=0.29
		P	37	433.5	49.72	8.17	N.S.	35	399.3	65.33	11.04	N.S.
	ヘマトクリット値 %	T	39	39.10	4.72	0.76	t=1.19	39	37.51	4.81	0.77	t=1.03
		P	37	40.30	4.01	0.66	N.S.	35	36.26	5.66	0.96	N.S.
	ヘモグロビン値 g/dl	T	39	12.92	1.55	0.25	t=0.40	38	12.31	1.66	0.27	t=0.59
		P	37	13.07	1.65	0.27	N.S.	35	12.04	2.18	0.37	N.S.
	白 血 球 数 ×10 ³	T	39	63.1	19.5	3.1	t=1.32	39	97.8	75.5	12.1	t=0.36
		P	37	69.6	23.6	3.9	N.S.	35	93.2	26.7	4.5	N.S.
	血 沈(1時間値) mm	T	39	16.2	18.4	3.9	t=0.07	39	52.1	30.9	4.9	t=0.29
		P	37	16.5	18.8	3.1	N.S.	35	50.0	32.9	5.6	N.S.
	血 沈(2時間値) mm	T	39	35.5	28.1	4.5	t=0.20	39	81.6	34.9	5.6	t=0.77
		P	36	34.3	26.5	4.4	N.S.	36	75.0	39.4	6.6	N.S.
血 圧	最 高 mm/Hg	T	39	133.2	22.5	3.6	t=0.58	39	125.3	20.8	3.3	t=0.12
		P	37	130.3	21.0	3.5	N.S.	35	124.7	22.0	3.7	N.S.
	最 低 mm/Hg	T	39	78.0	13.3	2.1	t=0.24	39	74.1	14.2	2.3	t=1.08
		P	35	78.8	14.8	2.5	N.S.	36	70.5	14.3	2.4	N.S.
臨床生化学検査	総 蛋 白 g/dl	T	39	6.7	0.7	0.1	t=1.21	39	6.3	1.1	0.2	t=0.56
		P	37	6.9	0.5	0.1	N.S.	35	6.5	1.0	0.2	N.S.
	尿 素 窒 素 mg/dl	T	39	15.9	4.4	0.7	t=0.37	39	16.3	9.2	1.5	t=0.77
		P	37	15.5	4.6	0.8	N.S.	35	17.7	6.1	1.0	N.S.
	クレアチニン mg/dl	T	39	1.18	0.24	0.03	t=0.89	39	1.21	0.57	0.09	t=0.69
		P	37	1.29	0.75	0.12	N.S.	35	1.14	0.33	0.06	N.S.
	前 立 腺 酸 フォスファターゼ	T	33	0.55	0.51	0.51	t=0.23	31	0.64	0.69	0.12	t=0.54
		P	34	0.59	0.59	0.59	N.S.	28	0.55	0.60	0.11	N.S.
	G O T	T	39	20.9	6.5	6.5	t=0.17	39	29.5	34.8	5.5	t=0.93
		P	36	21.2	8.6	8.6	N.S.	35	24.1	9.0	1.5	N.S.
	G P T	T	39	14.6	6.3	6.3	t=0.19	39	20.3	26.9	4.3	t=0.57
		P	35	14.9	7.3	7.3	N.S.	36	17.8	7.8	1.3	N.S.

Table 16. 検 査 成 績 (その2)

		薬剤	術 前					術 直 後					翌 朝				
			例数	平均値	S.D.	S.E.	検 定	例数	平均値	S.D.	S.E.	検 定	例数	平均値	S.D.	S.E.	検 定
止血検査	血小板数	T	38	22.08	7.87	1.28	t=0.24	27	20.37	5.39	1.04	t=0.58	37	20.68	6.30	1.04	t=0.46
		P	36	21.69	5.63	0.94	N.S.	23	19.39	6.53	1.36	N.S.	35	21.34	6.05	1.02	N.S.
	出血時間 min	T	38	3.00	1.68	0.27	t=0.94	27	3.26	1.08	0.21	t=0.25	37	3.12	1.45	0.24	t=0.42
		P	36	2.71	0.87	0.14	N.S.	25	3.17	1.45	0.29	N.S.	35	2.98	1.35	0.23	N.S.
	凝固時間 min	T	38	9.29	2.18	0.35	t=1.86	27	10.64	3.60	0.69	t=0.34	37	9.21	3.50	0.57	t=0.99
		P	35	10.35	2.68	0.45	N.S.	24	10.96	3.06	0.63	N.S.	34	9.91	2.47	0.42	N.S.
	プロトロン ビン時間 sec	T	35	12.79	1.87	0.32	t=0.39	29	12.89	1.73	0.33	t=0.44	36	13.21	1.80	0.30	t=0.60
		P	35	12.61	1.84	0.31	N.S.	23	13.10	1.68	0.35	N.S.	35	12.95	1.76	0.30	N.S.
		T	38	22.08	7.87	1.28	t=0.24	27	20.37	5.39	1.04	t=0.58	37	20.68	6.30	1.04	t=0.46
		P	36	21.69	5.63	0.94	N.S.	23	19.39	6.53	1.36	N.S.	35	21.34	6.05	1.02	N.S.

の比較検討が妥当性のあるものと考えられた。

その結果、総合効果においてはT群39例中良20例、やや良12例、不良7例で有効率82.1%、P群37例中良14例、やや良4例、不良19例で有効率48.6%と両群間に推計学的にも有意の差 ($P < 0.05$) で、T群に効果のあることが認められた。

また各観察項目別効果についてみると、手術中の出血量および異常出血の有無については、手術創のoozingと手術中出血量、1分間当りの出血量についてみたがいずれもT群に少ない傾向がみられた。一方、手術後の血尿の程度と経時的消退傾向についてみたが、Fig. 4, Fig. 5 で示されたように一見してその差異が明らかとなった。手術当日の最終尿についての比較で、T群とP群の間に明らかな差がみられた。この両群の差は術後の各病日についてもまったく同様の傾向を示した。たとえば術後第3日目の尿についてみると、強い血尿のあるものがP群では11例 (29.7%) あるのに対し、T群ではわずかに2例 (5.2%)、逆に肉眼的血尿の消失したものがP群では9例 (24.3%) であるのに対し、T群では19例 (48.7%) と明らかにT群に止血効果のあることが認められた。

これらの成績を推計学的に比較したところ、いずれの病日においても明らかに有意の差 ($P < 0.01$) がみられ、T群に血尿の消退傾向が強いことが明らかとなった。

薬剤投与にともなう血液、血液生化学的ならびに止血機能についての検査について検討したが、薬剤による影響は認められなかった。

副作用はT群の1例に一過性の悪心がみられたが、治療を中止する必要はまったくなかった。

結 語

奈良県立医科大学泌尿器科を中心とする関連病院泌尿器科に入院した前立腺肥大症患者で恥骨後前立腺切除術を施行した症例76例を対象として、t-AMCHA と placebo 注射剤投与による手術中および手術後出血に対する臨床効果を二重盲検法による同時対照試験をおこない、次の結果をえた。

1. 解析対象例は t-AMCHA 投与群39例, placebo

投与群37例であった。

両群における年齢、体重、合併症の有無などの分布について有意差は認めなかった。

また両群における手術時間、前立腺重量および手術の難易度などの手術状況の背景因子についても有意差は認めなかった。

2. 総合効果判定では t-AMCHA 投与群は placebo 投与群に比較して明らかに優れた効果を示し、両群の間に有意の差 ($P < 0.05$) が認められた。

3. 手術中の出血量および異常出血の有無については、手術中の総出血量ならびに単位時間 (分) 当りの出血量のいずれにおいても t-AMCHA 投与群のほうが少なく、また手術中の異常出血である oozing の有無も t-AMCHA 投与群に少ない傾向がみられた。

4. 手術後の肉眼的血尿の程度と経時的消退傾向については、t-AMCHA 投与群において手術当日術後最終血尿の程度も軽く、術後第5日目までの各病日においても t-AMCHA 投与群において肉眼的血尿の程度が軽い結果が得られ、いずれの病日においても placebo 投与群との間に有意の差 ($P < 0.01$) がみられ t-AMCHA 投与群においては血尿の経時的消退効果のあることが明らかとなった。

5. 副作用の発現症例は t-AMCHA 投与群にみられた一過性の悪心のあった1例のみで、みるべき副作用はまったく認められなかった。

参 考 文 献

- 1) 茶幡隆之：泌尿紀要，11：1262，1965.
- 2) 杉浦 式：日泌尿会誌，56：1302，1965.
- 3) 高安久雄・ほか：日泌尿会誌，56：1137，1965.
- 4) 藤崎伸太・ほか：診療と新薬，2：1437，1965.
- 5) 杉浦 式：泌尿紀要，12：82，1966.
- 6) 久住治男：診療と新薬，3：1703，1966.
- 7) 久保 隆・ほか：Medical Digest, No. 84-N, 40, 1966.
- 8) 清水 純：Medical Digest, No. 88-Q, 1966.
- 9) 久住治男：臨床と研究，47：2628，1970.

(1976年9月20日迅速掲載受付)